31562 N.20

Lane Medical Library

Ueber Organotherapie bei Erkrankungen der Schilddrüse und des Pankreas mit Berücksichtigung der Transplantationsversuche.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 15. Dezember 1906

NEBST DEN BEIGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Girsch Ridnik

aus Simferopol (Russland).

OPPONENTEN:

Herr Dr. med. J. Perlis.
Herr Dr. med. J. Rutstein.
Herr cand. med. L. Maciejewsky.

Berlin.

Druck von E. Ebering, G. m. b. H.
Mittelstrasse 29.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Referent: Prof. Dr. v. Leyden.

Meinem unvergesslichen seligen Vater

in Liebe und Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/ueberorganothera0000girs

Historisches zur Organotherapie.

Mit den Namen Claude Bernard und Brown-Séquard beginnt in der Geschichte der Medizin eine bedeutsame Epoche, die zwar noch nicht zum Abschluss gelangt ist, von der wir jedoch schon heute sagen können, dass die Physiologie aus ihr reichlichen Gewinn gezogen habe und dass für die Therapie sich mancherlei günstige Ausblicke eröffnet haben. Mit den obengenannten Namen verbinden wir heute den Begriff „Organotherapie," ein Wort, das sich zu Zeiten der Gunst der ärztlichen Welt erfreute, bald jedoch wieder arg verpönt war. Für die moderne Therapie ist es aber dringendes Bedürfnis geworden, zur Klarheit hierüber zu kommen und die Organotherapie sicher zu fundieren.

Wollte man versuchen, die Organotherapie aus Zeiten vor Claude Bernard herzuleiten, so würde man einen argen Fehler begehen. Es ist wahr, Plinius empfiehlt Eselshoden gegen Impotenz, seit den ältesten Zeiten kennt die Volksmedizin den Gebrauch gewisser Organe, der Leber, der Haut, des Gehirns usw. zur Heilung der betreffenden Organerkrankungen. Alle derartigen Massnahmen, die besonders im Mittelalter, doch auch noch in unseren Tagen blühten, entsprangen jedoch kindlichen Vorstellungen, die zu den absurdesten Dingen führten, wie zum Trinken des Urins zur Heilung von Blasenkrankheiten. Mit der Wissenschaft hatten derartige Charlatanerien nichts zu tun. Allerdings macht sich schon im 17. Jahrhundert ein leiser Ansatz zur wissenschaftlichen Begründung der Organotherapie bemerkbar.

Ruysch spricht nämlich von Drüsen ohne Ausführungsgang, wie Schilddrüse, Milz, Thymus, die eine besondere Flüssigkeit zubereiten, welche in das Blut gelange. Dieser Ausspruch blieb jedoch unbekannt und hatte keinen Einfluss auf die wissenschaftliche Forschung. Erst durch die Arbeiten des genialen Physiologen Claude Bernard wurde uns der Weg zum Verständnis der chemischen Vorgänge in den drüsigen Organen eröffnet. Er lehrte zuerst, dass von den Drüsen gewisse Stoffwechselprodukte an das Blut abgegeben würden, und war der erste, der für diesen Vorgang das Wort „innere Sekretion" formulierte. An der Leber zeigte zuerst Bernard, dass ein Organ ein Sekret nach aussen abgeben könne, während es gleichzeitig ein anderes Sekret für das Blut liefere. Diese in den vierziger Jahren ausgesprochenen Gedanken erregten zunächst nur das Interesse der Physiologen. Brown-Séquard war der erste, der die Lehre von der inneren Sekretion für die Therapie zu verwerten suchte. Schon im Jahre 1869 behauptete er, dass alle Gewebe gewisse Fermente lieferten, die einer bestimmten Funktion dienten.

Brown-Séquard führte nun gewisse Krankheiten auf einen Mangel von Fermenten zurück und suchte diesen Mangel durch Zufuhr von Extrakten der betroffenen Organe zu decken. Berühmt sind seine Versuche, die sexuelle Impotenz durch subkutane Injektion von Hodenextrakt zu heilen. Natürlich riss die Begeisterung für die neue Idee den Begründer der Therapie zu allerlei Uebertreibungen fort und so kam es, dass dieselbe allmählich in Miskredit geriet, besonders da die Quacksalberei sich der neuen Heilmethode bemächtigte. Jedenfalls aber werden seitdem die Arbeiten über die Funktion der Drüsen fortgesetzt und eifrig gefördert.

Organotherapie bei Erkrankungen der Schilddrüse.

Das Hauptinteresse richtet sich auf die Erkrankung der

Schilddrüse, deren Funktion auch heute noch nicht ganz eindeutig erkannt ist. Ueber einen Punkt herrscht allerdings heute wohl nur eine Meinung, darüber nämlich, dass die Schilddrüse kein unwichtiges Organ und dass sie von vitaler Bedeutung für den Organismus sei.

Im Gefolge von Schilddrüsenerkrankungen sah man bedrohliche Erscheinungen wie Tetanie auftreten. Zwar bestritt noch Munk den lebenswichtigen Wert der Schilddrüse. Aber seitdem Kocher im Jahre 1883 nach Kropfextirpationen schwere Kachexien auftreten sah, vergewisserte man sich immer mehr von der grossen Bedeutung dieser Drüse. Schiff förderte diese Erkenntnis durch Tierexperimente, indem er durch Extirpation der Schilddrüse einen bestimmten Symptomkomplex hervorrief. Die Folgen der Thyreodektomie konnte er dadurch beseitigen, dass er ein Stück der extirpierten Drüse wieder implantierte. Damit war also noch mehr bewiesen, dass der Organismus ohne die Schilddrüse nicht existieren könne.

Schilddrüse und innere Sekretion.

Ob die Thyreoidea nun durch ein inneres Sekret wirksam sei oder nur ein entgiftendes Organ darstelle, war lange Zeit eine strittige Frage. Als Baumann aber eine Jodverbindung in der Schilddrüse entdeckte, als Oswald fand, dass das von Baumann dargestellte Jodethyrin ein Spaltungsprodukt des Thyreoglobulins sei, da begann man der Physiologie der Schilddrüse grössere Aufmerksamkeit zuzuwenden.

Gley glaubte der Nebenschilddrüse eine grosse Bedeutung zuschreiben zu müssen; er sah bei Kaninchen nach Extirpation der Thyreoidea eine Hypertrophie der Parathyreoidea eintreten. Kishi aber wies nach, dass die Nebenschilddrüsen kein selbständiges Organ darstellten, sondern nur als embryonale Schilddrüsenkeime anzusehen seien.

Die Nebenschilddrüsen können in gewissem Masse die Funktion der Schilddrüse übernehmen, aber dies nur denn, wenn letztere vollkommen oder zum grössten Teil extirpiert wurde. Nach Kishis Untersuchungen sind es die Epithelzellen der Thyreoidea, die eine Art entgiftender Substanz produzieren. Er fand nämlich im Blute von Tieren nach der Thyreodektomie eine Substanz, die rote Blutkörperchen zerstörte und die Gefässwände alterierte.

Dass der Ausfall der Schilddrüse für den Organismus verhängnisvoll ist, wurde nach Schiff durch Birchers und Horsleys erste therapeutische Versuche erwiesen. Denn diese Autoren berichten über günstige Beeinflussung des Myxoedems durch Transplantation von Schilddrüsensubstanz. Daraus folgt, dass der so schwere Symptomenkomplex des Myxoedems zweifellos einer mangelnden Funktion der Schilddrüse zuzuschreiben sei.

Spezifische Wirkung des Schilddrüsensekrets.

Die spezifische Wirkung des Schilddrüsensekrets erscheint unleugbar, wenn man berücksichtigt, dass für andere drüsige Organe eine ähnliche spezifische Wirkung erwiesen wurde. An den Geschlechtsdrüsen waren diese Verhältnisse am leichtesten zu studieren. Der physiologische Vorgang des Klimakteriums schon lehrt uns, dass der Körper unter dem Verlust eines „inneren Sekrets" bedeutsame Umwandlungen erfahre. Die Folgen einer Ovarienextirpation sprechen noch mehr dafür. Und wenn es Landau gelang, derartige unangenehme Folgen durch Zufuhr von Eierstockssubstanz zu beseitigen, so ist die Rolle einer solchen Drüse eindeutig bestimmt.

Aber mehr als das; uns ist der Weg gewiesen, substituierend vorzugehen und den Fortfall des notwendigen Sekrets durch Zufuhr von aussen zu decken. Bei der Schilddrüse haben derartige Versuche dazu beigetragen die Patho-

logie dieses Organs zu erhellen und vor allen Dingen die Natur zweier wichtiger Krankheitsbilder erkennen zu lassen, nämlich des Myxoedems und des Morbus Basedowii.

Bei Myxoedem.

Bei dem Myxoedem gelangte man sehr bald zu der Erkenntlis, dass es sich bei den charakteristischen Veränderungen der Haut, den Störungen in der Intelligenz und im Nervensystem um einen Defekt in der Funktion der Schilddrüse handle. Die ersten therapeutischen Versuche mit Schilddrüsenextrakt wurden an Kropfkranken vorgenommen und lehrten, dass man in gewissen Fällen einen Rückgang der Struma erzielen könne. Knöpfelmacher behandelte 22 Fälle von Struma mit Thyreoidin-Tabletten, wobei er nur in 5 Fällen negative Resultate erzielte. Der Erfolg trat nur in Fällen von einfacher parenchymatöser Hypertrophie ein, und zwar erklärt Knöpfelmacher denselben damit, dass er annimmt, die zugeführte wirksame Substanz der Schilddrüse gebe dem Organ Zeit sich zu erholen.

Wirkung des Thyreoidins.

Schon bei der Behandlung dieser Strumen machte man also die Erfahrung, dass man in dem aus tierischer Schilddrüse gewonnenen Thyreoidin mit der wirksamen Substanz der Drüse zu tun habe. In der Tat besass dieses Mittel eine bedeutende allgemeine Wirkung. Man beobachtete nach Verabreichung derselben eine Steigerung des Stoffwechsels. Die Wirkung setzte gewöhnlich mit einer Verschlimmerung im Zustande des Patienten ein. Es stellte sich Schwäche, Anorexie und Schlaflosigkeit ein. Dann allerdings machte sich der günstige Effekt des Mittels bemerkbar, und zwar am meisten bei der myxoedematösen Entartung. So berichtet Haskovec von einer 38-jährigen Frau mit sporadischem

Kretinismus. Mit 8 Jahren hatte sich bei der Frau ein Kropf entwickelt. Gleichzeitig war sie geistig zurückgeblieben. Unter einer 6 Wochen langen Behandlung mit Thyreoidin war die Struma zurückgegangen, die Intelligenz bedeutend reger geworden. Als Nebenwirkung des Mittels beobachtete man Tremor, Steigerung der Transpiration und der Temperatur. Diese Nebenwirkungen treten konstant auf und sprechen wohl dafür, dass wir in dem Thyreodin keineswegs ein indifferentes Mittel vor uns haben. Die Dosierung musste daher stets möglichst exakt und individuell sein. Es handelt sich hier um mehr, als um Feststellung der Toleranzgrenze. Es kommt darauf an zu bestimmen, wieviel von dem wirksamen Stoffe substituiert werden muss, um den Ausfall an Drüsensubstanz zu decken. Man musste daher sehr vorsichtig dosieren, da ein kleines Zuviel Tetanie und andere unangenehme Folgen hervorrufen konnte. Einen glänzenden Erfolg in der Organbehandlung des infantilen Myxoedeme erzielte Régis. Ein Mädchen von 3 Jahren zeigte die typische myxodematöse Entartung. Nach Verabreichung von Thyreoidin trat eine rapide Besserung ein. Das Kind nahm an Körpergewicht zu und machte Fortschritte im Wachstum. Auch die Haut gewann ein normales Aussehen. Combe behandelte 2 Brüder von 2 und 4 Jahren, die an angeborenem Myoedem litten und völlig idiotisch waren, mit Hammelschilddrüsenextrakt (3 g pro die) und berichtet völlige Heilung. In der Tat zeigen die dieser Arbeit beigegebenen Photopraphie der Kinder vor und nach der Behandlung eine erstaunliche Veränderung im Habitus. Bei einer Frau mit seit 20 Jahren bestehendem Myxoedem erzielte Raven eine vollständige Beserung im subjektiven wie objektiven Sinne durch Behandlung mit Thyreoidintabletten. Smith ernährte zwei Knaben, die einen typischen sporadischen Kretinismus aufwiesen, mit Schilddrüsensubstanz vom Schafe und brachte die Symptome zum Schwinden.

Die soeben geschilderten Erfolge sind um so erfreulicher, als wir vorher kein Mittel besassen zur Bekämpfung dieser Krankheiten. Ausserdem war nunmehr zweifellos festgestellt, dass das Myxoedem in die Gruppe der strumipriven Entartungen gehöre. Entbehrt der Organismus die Thyroid-Substanz, so treten ganz bestimmte Veränderungen auf, die endemisch als Kretinismus, sporadisch als infantiles Myxoedem vorkommen. Zwar stritt man sich lange Zeit darüber, ob beide Krankheiten von der gleichen Organaffektion herrührten. Das müssen wir jedoch heute als erwiesen annehmen. Magnus Levy beobachtete auch bei endemischem Kretinismus auffallende Erfolge der Organtherapie. Er begann die Behandlung mit geringen Dosen von Schilddrüsentabletten. Danach wurde die Haut weicher und dichter. Die Intelligenz nahm zu. Im Längenwachstum der Knochen waren rasche Fortschritte zu bemerken. Wir werden nach diesem Resultate der Behauptung Levy's zustimmen können, der beim endemischen Kretinismus als Hauptmoment den Fortfall der Schilddrüsenfunktion annimmt.

Organotherapie des Morbus Basedowii.

Ganz anders verhält es sich mit dem anderen grossen thyreogenen Symptomenkomplexe, dem Bilde des Morbus Basedowii. Da hier stets die Schilddrüse hypertrophiert ist, da es sich hier um eine aus der Hyperplasie resultierende Hypersekretion handelt, so kommt es nach von Leyden zu einer Autointoxikation. Die Symptome dieser Vergiftung ähneln, wie Möbius betont, vollkommen den Erscheinungen, die nach zu grossen Dosen von Thyreoidin in der Behandlung des Myxoedems auftreten. Nach alledem wäre eine Organtherapie im Sinne einer Verabfolgung von Schilddrüsensubstanz beim Morbus Basedowii schädlich. Das Resultat wäre hier eine Verstärkung der schon vorhandenen Tachykardie, des Tremor, der Kopfschmerzen und anderer Symp-

tome. Eine eigentliche Organtherapie wie sie bei Myxoedem und Kretinismus versucht worden war, ist aber bei Basedow ausgeschlossen. Es wäre eher angezeigt, nach einem Antitoxin gegen die überschüssigen Mengen von Schilddrüsensekret zu forschen. In der Zeit hatten schon Ballet und Enriquez dahingehende Versuche vorgenommen. Diese Forscher extirpierten an Hunden die Schilddrüse, töteten die Hunde auf der Höhe des darauffolgenden Tetanus und stellten sich ein trockenes Blutpräparat vom Blute dieser Hunde her. Durch die Thyreodektomie wird das Blut des Thyreoidin beraubt, das ja hierselbst eine entgiftende Funktion besitzen soll. Das Hundeblut muss also nach der Thyreodektomie reich an Giftstoffen werden. Führt man nun einem Organismus, der einen Ueberschuss von Thyreoidin aufweist, wie dies bei „Basedow" der Fall ist, ein solches giftüberladenes Blut zu, so wird der Ueberschuss an wirksamem Schilddrüsensekret durch das Plus von Toxinen in Anspruch genommen, mit anderen Worten, das im Körper des Basedow-Kranken kreisende Thyreoid-Sekret wird durch das eingeführte Blutpulver thyreodektomierter Tiere neutralisiert. An 9 auf diese Weise behandelten Basedow-Fällen beobachteten nun Ballet und Enriquez wirklich eine Besserung. Tremor, Exophtalmus und Struma gingen zurück. Ballet und Enriquez verfolgten diese Dinge nicht weiter und ihre Versuche gerieten in Vergessenheit.

Ganz unabhängig von diesen Versuchen liessen sich Blumenthal und Burghart an der I. med. Klinik der Charité von ähnlichen Gedanken leiten. Massgebend war für sie der von Möbius geäusserte Gedanke, dass Myxoedem und Basedow Gegensätze darstellten. Burghart unternahm daher die Behandlung einer Frau mit Morbus Basedowii durch das Blut einer myxoedematösen Patientin. Zu diesem Zwecke wurde ein Kochsalzauszug des Blutes der Myxoedematösen der Basedow-Patientin injiziert. Hierauf wurde eine deutliche Besserung des Tremor und der Tachykardie beobachtet. Möbius benutzte zu gleichem Zwecke das

Serum thyreodektomierter Hammel. Lanz benutzte für seine therapeutischen Versuche die Milch thyreodektomierter Ziegen und verzeichnete ebenfalls günstige Resultate. Allerdings hatte diese Methode den Nachteil, dass die Milch erstens schwer zu beschaffen ist und zweitens dem Patienten schliesslich widerlich wird. Diesen Uebelstand suchten Blumenthal und Burghart zu beseitigen, indem sie ein trockenes Dauerpräparat herstellten. Die Herstellung desselben bot manche Schwierigkeiten. Zunächst musste man sich hüten, die Nebenschildrüse mit zu extirpieren, da sonst Tetanie entstand. Liess man die Parathyroides stehen, so machten sich nur die myxoedematösen Erscheinungen bemerkbar. Die wirksamen Substanzen der Milch werden durch Alkoholfüllung angezogen, eingetrocknet und mit Milchzucker zu gleichen Teilen gemischt. Dieses Milchpräparat kam seitdem unter dem Namen Rodagen in den Handel.

Blumenthal und Burghart haben nun 3 Fälle berichtet, in denen sich die Organtherapie bei Morbus Basedowii bewährte. In dem ersten Falle handelte es sich um ein Mädchen von 24 Jahren, das seit 3 Jahren an Struma, Exophtalmus und Tremor litt. Sie hatte einen Puls von 160 und litt an Schlaflosigkeit. Während dieser Zeit hatte sie 20 Pfund abgenommen. Es bestand Amenorrhoe. Die üblichen therapeutischen Massregeln gegen den Basedow hatten versagt. Nun begann man eine Behandlung mit Injektionen von Möbius Serum. In den ersten 8 Tagen wurde täglich einmal injiziert, darauf jeden zweiten 1 ccm. Nach 3 Wochen konnte man schon eine Besserung konstatieren. Die Struma war gefallen, Patientin hatte 10 Pfund zugenommen. Noch nach Wochen fühlte sich die Patientin bedeutend gebessert. Die Menses, die im Verlaufe der Krankheit ausgeblieben waren, kehrten wieder und traten noch nach 5 Monaten regelmässig auf. Dieser Erfolg war jedoch kein bleibender. Denn nach Aussetzen des Antithyreoidin-Serums stieg die Pulsfrequenz wieder, die Patientin nahm um 5

Pfund ab. Nun schritt man zur Behandlung mit Rodagen in einer Dosis von $6^1/_2$ g dreimal täglich. Schon nach 8 Tagen machte sich die Besserung durch Verringerung des Halsumfanges und befriedigendes Allgemeinbefinden bemerkbar. Unter der kombinierten Behandlung mit Hammelserum und Rodagen (5 g pro die) hielt die Besserung an.

In einem zweiten von Blumenthal behandelten Falle handelte es sich um eine 40 jährige Frau mit geringer Struma, starker Herz-Palpitation, kleinem, sehr frequentem Puls, psychischer Depression und Exophtalmus. Mit subkutanen Dosen von 1 ccm Hammelserum pro die erzielte man nach 14 Tagen Abschwellen der Struma und Abnahme des Tremor. Verdoppelte man die Dosis, so stellte sich starke Palpitation ein. Da die Besserung keine grossen Fortschritte machte, wurde Rodagen (5 g dreimal täglich) verabfolgt. Dadurch erzielte man eine anhaltende Besserung.

In dieser Weise wurden 10 Fälle behandelt. Immer war ein bedeutendes Nachlassen aller Basedow-Symptome zu verzeichnen. Körperschwäche und Abmagerung wurden gehoben. Als besonders auffallend betont Blumenthal die rapide Beseitigung der Schlaflosigkeit, auch wenn diese viele Jahre bestanden hatte. Auf den Exophtalmus und die Struma wirkte die Organtherapie weniger energisch, doch war in einzelnen Fällen das Resultat überraschend. In zwei Fällen war der Exophthalmus derartig zurückgegangen, dass kaum noch eine Spur davon zu erkennen war.

Die so evidente spezifische Wirkung des Basedow-Antitoxins ist nun allerdings nur geeignet, das im Blute zirkulierende Thyreoidin zu neutralisieren. Ausdrücklich betonen Blumenthal und Burghart, dass schwere Schädigungen lebenswichtiger Organe unbeeinflusst bleiben. Bei Herzaffektion ist sogar unter Umständen die Anwendung des Hammelserums kontraindiziert. Jedenfalls wolle man hier nur mit minimalen Dosen beginnen. Weniger bedenklich ist

die Anwendung des Rodagen, da von diesem bis zu 50 g pro die vertragen wird.

Die von Blumenthal und Burghart gesammelten Erfahrungen wurden durch v. Leyden's klinische Beobachtungen bestätigt. Im Effekt haben alle Serumpräparate einen fast gleichen Wert. Die Erfolge können als zufriedensteliend betrachtet werden. In einem Falle handelte es sich um eine Frau, die seit Jahren an anfallsweise auftretendem Herzklopfen litt. Ihr Körpergewicht war um 15 Pfund gesunken. Der Puls betrug 96. Hauptsächlich klagte die Patientin über Herzangst, Uebelkeit und Schlaflosigkeit. Nach Darreichung von Rodagen stellte sich als erstes Zeichen der Besserung ein gesunder Schlaf ein. Herzklopfen und Plusfrequenz zeigten allerdings erhebliche Schwankungen und zeitweise Zunahme. Immerhin besserte sich das Allgemeinbefinden. Die Patientin nahm in 8 Tagen 3 Pfund zu.

Bei einer anderen Patientin bestanden seit Jahren Struma, geringer Exophthalmus, Tremor, Palpitation und allgemeine Beschwerden. An den Füssen bestanden Oedeme. Allmählich gelang es, durch die Rodagen-Kur die Pulsfrequenz zu erniedrigen und alle anderen Symptome zu bessern. Die Oedeme verschwanden. Einen dritten Fall von schwerem Basedow konnte von Leyden als durch Rodagen geheilt betrachten, da die Patientin noch nach 3 Jahren gesund war. Im Allgemeinen machte sich der günstige Einfluss des Rodagens schon nach einigen Wochen bemerkbar. In schweren Fällen musste die Kur wiederholt werden.

In der Annahme, dass das Jod im Ueberschuss toxisch wirke, versuchte Kirnberger sulfanilsaures Natron als Antidot zu geben. Hiermit erzielte er auch vorübergehende Besserung. Der Appetit war vermehrt, die Schwäche nahm ab, ebenso der Tremor; auch wurde der Puls ruhiger. Dauernd wurde der Erfolg erst, als neben dem sulfanilsauren Natron Rodagen gegeben wurde. Von dem kombinierten Gebrauch beider Mittel verspricht Kirnberger gute Resultate.

An Stelle des Rodagens benutzte Christens Tabletten, die aus dem Blutpulver thyreoidektomierter Ziegen hergestellt waren. An 18 Patientinnen wurden mit diesen Tabletten recht befriedigende Resultate erzielt. Bei einer 54 jährigen Frau bestand ein ausnahmsweise schwerer Basedow. Unter der Tablettenbehandlung erlangte die Frau einen gesunden Schlaf, verlor den Tremor, den Exophthalmus und wurde arbeitsfähig. In einem anderen Falle war die Serumtherapie erfolglos geblieben. Trotz häufiger subkutaner Injektionen verschlimmerte sich der Zustand. Als Christens mit der Darreichung der Tabletten begann, befürchtete er sogar den Exitus. Aber schon nach 3 Monaten war die Patientin wieder arbeitsfähig. Der Puls war von 120 auf 88 gesunken, der Tremor und der Exophthalmus waren verschwunden. Allerdings kann die Patientin ohne den Gebrauch der Tabletten nicht mehr auskommen.

Die letzte Beobachtung ermahnt uns, nicht allzu optimistisch über die Erfolge der Organtherapie zu denken. Mit der Darreichung des Antithyreoid-Serums können wir keineswegs kausal wirken. Die Ursache des Basedow wird nicht beseitigt. Es gelingt uns vielmehr nur, der Hyperthyreoidisation des Organismus entgegen zu arbeiten. Solange aber immer wieder ein Ueberschuss des toxischen Sekrets ins Blut gelangt, solange sind wir gezwungen, mit der Darreichung des Serums fortzufahren. Trotzdem ist das Mittel natürlich von unschätzbarem Werte. Denn der schwere Symptomenkomplex des Basedow wird in den meisten Fällen vollkommen beseitigt.

Den besten organotherapeutischen Erfolg könnte man sich von einer eigentlichen Substitution des Organs versprechen. Nicht einmal bei der Thyreoidin-Behandlung des Myxoedems kann man von einem Ersatze des Organs sprechen. Denn das anatomisch veränderte Gewebe der Schilddrüse kann ja noch im Organismus wirksam sein. Eine wirkliche Substitution hätten wir erst dann vor uns, wenn wir die er-

krankte Drüse durch gesundes Drüsengewebe ersetzen könnten.

Transplantations-Versuche.

Diese Möglichkeit hat sich uns allerdings seit den Translantationsversuchen von Reverdin und Thiersch eröffnet. Wir sind im Stande alle Arten von Gewebe aus ihrer Umgebung zu reissen und in einen anderen Boden zu verpflanzen. Dabei heilt das verpflanzte Stück nicht nur ein, sondern es wird vaskularisiert und bleibt funktionsfähig. Man hat z. B. Ovarien von einem Tiere in die Bauchhöhle eines anderen verpflanzt und daselbst die Reifung von Follikeln beobachtet. Ebenso war es nun möglich, Schilddrüsengewebe zu tranplantieren und dadurch in der Tat ein neues funktionierendes Drüsenorgan zu substituieren. Dadurch wir die Totalextirpation der erkrankten Schilddrüse ermöglicht, ohne dass man eine Kachexia strumipriva zu befürchten gehabt hätte. In 4 Fällen von Kropfoperationen gelang es von Eiselsberg Schilddrüsengewebe in die Bauchdecke zu transplantieren und dort zur völligen Einheilung zu bringen. Dass die transplantierten Stücke wirklich funktionierten, geht daraus hervor, dass nach der Totalextirpation des Kropfes kein Symptom von Kachexie auftrat. Die Tierexperimente Eiselsberg's bestätigten diese Tatsache. Transplantierte Stücke von Schilddrüse heilten gut ein zwischen Fascie und Peritoneum. Die Thyreodektomie hatte keine Folgen. Dagegen trat nach Extirpation der transplantierten Stücke Tetanus auf, ein sicherer Beweis für die Funktionsfähigkeit der transplantierten Stücke. Enderlen beobachtete in seinen Tierversuchen genau den Prozess der Einheilung. Schon nach der ersten Woche konnte man junge Gefässe in das Drüsengewebe eindringen sehen. Ein grosser Teil der Drüsensubstanz verfiel zwar der Nekrose, aber die Epithelkörperchen blieben gut erhalten. Auf den Untergang von Gewebe erfolgte eine Regeneration. Unter starker Zell-

vermehrung bildeten sich junge Follikel. Die Bläschen füllen sich mit Kolloid. Mehr als diese anatomischen Untersuchungen bewiesen die klinischen Tatsachen, dass es gelungen war, die kranke Schilddrüse durch fremdes Schilddrüsengewebe zu ersetzen. Wo die Transplantation vorgenommen wurde, war gleichgiltig. Ueberall heilten die Stücke gut ein und begannen zu funktionieren.

Erfolg bei Transplantation der Schilddrüse.

In den oben zitierten Arbeiten von Horsley und Bircher wird über Transplantation von Schilddrüsensubstanz zur Verhinderung der Kachexia strumipriva nach Totalextirpation der Schilddrüse berichtet. Dieses Endziel wurde in der Tat durch die Transplantation erreicht. Macpherson berichtet über Heilung eines Falles von Myxoedem durch Transplantation von Schaf-Schilddrüse unter jede Mamma. Die transplantierten Stücke waren vaskularisiert. In einem Falle von sporadischem Kretinismus transplantierte Gibson Schilddrüsensubstanz unterhalb der Brustwarze, in die Bauchwand und frei in die Bauchhöhle.

Diese Transplantationsversuche wurden nur von Christiani in neuester Zeit wieder aufgenommen und eifrig fortgesetzt. Neben der Transplantation der Schilddrüse nahm er auch solche der Nebenschilddrüse vor, um die Rolle dieses Organs in der Pathologie zu studieren. Er beobachtete genau die nach der Transplantation auftretenden Veränderungen schon am nächsten Tage und verfolgte den Prozess der Einheilung lange Zeit hindurch. So untersuchte er transplantierte Stücke 5 Jahre nach der Transplantation. Zunächst konstatierte er, dass beide Drüsen in gleicher Weise fort existierten. Wenn Camus behauptet, die transplantierte Nebenschilddrüse unterliege der Atrophie, so ist dies nach Christiani ganz erklärlich. Camus operierte nämlich nur mit Kaninchen, bei denen die Nebenschilddrüse nicht

isoliert vorkommt, sondern zwischen den Lappen der Schilddrüse liegt. Es wurde also stets ein Stück Schilddrüse überpflanzt. Letzteres wurde funktionsfähig, während die Nebenschilddrüse inaktiv blieb und daher atrophierte. Die Transplantation kann selbst bei hohem Alter der Tiere vorgenommen werden. Bedingung ist nur, dass das transplantierte Stück möglichst jung sei. Die funktionellen Untersuchungen Christianis an transplantierter Schilddrüsensubstanz waren nun von grosser Tragweite. Er machte die interessante Beobachtung, dass ein Stück transplantierter Schilddrüse zu Grunde gehe, wenn man das Tier gleichzeitig mit Thyreoidin füttere. Bleibt die Schilddrüse intakt, so geht das transplantierte Stück gleichfalls zu Grunde. Aus seinen Studien gelangte schliesslich Christiani zu folgenden Schlüssen: Die erste Bedingung für das Einheilen und Funktionieren eines Stückes transplantierter Schilddrüse ist ein gewisses Bedürfnis des Organismus nach wirksamer Schilddrüsensubstanz. Fehlt dieses Bedürfnis, so gehen die Stücke ein. Nur so viel heilt funktionsfähig ein, als dem Bedürfnis des Organismus entspricht. Hiermit waren die wissenschaftlichen Grundlagen für die Transplantationstherapie gegeben. Der Wert derselben musste am besten durch Erfolge an einem Patienten erwiesen werden, der keine Schilddrüse mehr besass. Diese Bedingung erfüllte eine von Christiani behandelte Patientin. Es handelte sich um ein 21-jähriges Mädchen mit schwerem Myxoedem. Wegen heftiger Atembeschwerden wurde eine unilaterale Schilddrüsenextirpation vorgenommen. Das extirpierte Stück erwies sich als vollkommen degeneriert. Schliesslich musste auch der Rest der Thyreoidea extirpiert werden. Darauf entwickelte sich das Myxoedem noch vollständiger. Eine Behandlung mit Thyreoidin brachte nur subjektive Besserung zu Wege. Ueber 10 Tropfen pro die durfte man nicht hinausgehen, da sofort Palpitation auftrat. Nunmehr schritt Christiani zur Transplantation. Hierzu

verschaffte er sich das Schilddrüsengewebe einer Patientin mit einfacher parenchymatöser Hypertrophie. Er transplantierte, um mit der Dosierung vorsichtig zu sein, nur kleine Stückchen.

Christiani warnt davor, zu grosse Stücke zu transplantieren. Schon mit dem zehnten Teil der Schilddrüse kann der Patient auskommen. Bei der ersten Operation wurden im Ganzen 16 Stückchen von ungefähr 0,10 gr inokuliert, und zwar in 4 Incisionen, an der Brust, auf dem Sternum, an jeder Thoraxhälfte. Ein Stückchen wurde in das Ohrläppchen transplantiert. Ehe die transplantierten Stücke funktionsfähig wurden, musste natürlich Thyreoidin gegeben werden. Der Erfolg war erstaunlich. Das Mädchen schien völlig umgewandelt. Alle myxoedematösen Schwellungen waren verschwunden. Nach 6 Monaten waren die inokulierten Stücke noch zu palpieren. Dass die transplantierten Stücke funktionierten, war daran zu erkennen, dass man das Thyreoidin zeitweilig fortlassen konnte. Allerdings schienen die Inokulationen nicht zu genügen. Es wurden darauf noch 28 Stückchen transplantiert. Trotz Fortlassung des Thyreoidins erreichte man nunmehr eine konstante Besserung. Die Patientin fühlte sich so wohl, dass sie sich verloben konnte und alle Anstrengungen und Aufregungen ohne Schaden ertrug. Eine Zeit lang wurden 4 Tropfen Thyreoidin pro die gegeben. Schliesslich lebte die Patientin vollkommen ohne Organpräparat.

Die therapeutischen Erfolge dieser echten Organtherapie sind experimentell so sicher fundiert, dass wir den Wert derselben kaum bezweifeln können. Allerdings müssen wir noch abwarten, ob die transplantierten Stücke eine lange Lebensdauer besitzen. Zu einem Urteil hierüber müssten wir erst über ein grösseres Material verfügen.

Organotherapie und Pankreas.

Die organotherapeutischen Versuche erstreckten sich

nun, wie wir des weiteren sehen werden, nicht nur auf Erkrankungen von Drüsen ohne Ausführungsgang, sondern auch auf solche, die einen Ausführungsgang besitzen und deren Funktion uns auch schon nach einer Richtung bekannt ist. Die Organotherapie zwingt uns zu der Annahme, dass derartige Drüsen eine doppelte Funktion besitzen. Auch für sie gilt die Lehre von der inneren Sekretion. Für das Pankreas steht es fest, dass wir hier von einem inneren Sekret sprechen können. Schon Frerichs hatte die interessante Beobachtung gemacht, dass das Pankreas pathologische Veränderungen zeigte, wenn intra vitam eine Glykosurie bestanden hatte. Einen derartigen Zusammenhang zwischen Glykosurie und Veränderungen des Pankreas konnte auch Lancereaux nachweisen. Er berichtet über 4 Fälle von Diabetes, in denen das Pankreas tiefgehende Veränderungen zeigte. In einem Falle bestand eine fibröse, in einem anderen eine fettige Degeneration des Pankreas. Die Versuche von Mering und Minkowski brachten den exakten Beweis. Bis dahin hatte man natürlich geglaubt, dass die Bauchspeicheldrüse nur ein Verdauungs-Ferment produziere. Nun extirpierten die soeben erwähnten Forscher an Hunden und Vögeln das Pankreas und sahen darauf bei den so behandelten Tieren alle typischen Symptome des Diabetes mellitus auftreten. Die Tiere bekamen Glykosurie, starken Durst, Heisshunger, Haarausfall, Dermatitis und magerten ab. Oser sah gleichfalls nach Pankreasextirpation eine Glykosurie auftreten. Auch Hédon beobachtete diese Symptome nach der Pankreas-Extirpation. Neben Zucker konnte er im Urin Aceton und Oxybuttersäure nachweisen. Schon Mering und Minkowski erklärten, dieser Diabetes hätte nichts mit dem äusseren Pankreas-Sekret zu tun, sondern entstammte einer Störung im intermediären Stoffwechsel.

Domenicis beobachtete seine Versuchstiere bis zu einem halben Jahre nach der Operation. Die Tiere zeigten

dauernd Glykosurie und gingen an Entkräftung zu Grunde. Vor dem Tode stellte sich eine Schwäche der unteren Extremitäten ein. Der Geschlechtssinn war erloschen. Obgleich alle diese Symptome dem typischen Krankheitsbilde des Diabetes mellitus angehörten, bezweifelte man vielfach den Zusammenhang des Pankreas mit dem Diabetes. Domenicis sah nicht in jedem Falle von Pankreasextirpation Diabetes auftreten. Und so ging es vielen anderen. Die Glykosurie hielt man vielfach für einen traumatischen Diabetes.

Der experimentelle Diabetes (Pflüger).

Woher die vielen negativen Resultate stammten, wurde von Pflüger gezeigt. Die Extirpation des Pankreas gehört zu den schwierigsten Operationen der Abdominal-Chirurgie und fordert eine subtile Technik. Lässt man auch nur den kleinsten Rest des Pankreas in der Bauchhöhle zurück, so kann man keine Glykosurie erwarten. Pflüger bewies, dass ein sehr kleiner Rest dieser Drüse funktionell genüge. Die 13 unter seiner Leitung von Witzel ausgeführten Totalextirpationen an Hunden hatten ganz gleichmässig einen dauernden Diabetes zur Folge. Wurde das Pankreas nur partiell extirpiert, so trat keine Glykosurie auf.

Schon diese Experimente liefern den Beweis, dass im Pankreas ein inneres Sekret produziert werden müsse. Denn das Fortbestehen der Funktion bei kleinsten Drüsenresten ohne jede Verbindung mit dem Darmkanal vermindert ja das Auftreten der schweren Störungen des Stoffwechsels. Lépine widerlegte nun noch den Einwand, dass der Diabetes eine Folge der bei der Operation benutzten Anaesthetica sei, indem er die Tiere ohne Narkose und ohne Cocain operierte. Schon 5 Stunden nach der Operation trat die Glykosurie auf. Zuweilen begann sie allerdings erst sehr spät. Die Leber zeigte bald darauf eine auffallende Armut an Glykogen.

Schliesslich wahr nicht eine Spur davon in ihr nachzuweisen. Durch subkutane Injektion von Glykogen oder durch reichliche Ernährung wurde daran nichts geändert. Lépine nahm darnach an, dass das Pankreas ein glykolytisches Ferment produzierte, dessen Ausfall den Diabetes erzeuge.

Die bis dahin so dunkle Aetiologie des Diabetes schien also hiermit der Erforschung nahe gebracht zu sein. Aber das Problem konnte doch immer noch nicht als gelöst betrachtet werden. Diejenigen, die einen cerebralen Sitz des Diabetes annehmen, konnten noch immer einwenden, dass auch andere Organe ein glykolytisches Ferment produzieren. In der Tat haben die Arbeiten von Blumenthal, Rahel Hirsch und Cohnheim gelehrt, dass man aus vielen Geweben glykolytisches Ferment gewinnen könne. Braunstein konnte aus dem Blutkoagulum ein glykolytisches Ferment darstellen. Sieber fand in Fibrin-Auszügen ein glykolytisches Prinzip. Rapoport zeigte, dass das Blutpulver glykolytisch wirkte.

Blumenthal fand im Presssafte des Pankreas, der Leber und der Milz ein glykolytisches Ferment und zwar bewies er, dass die Glykolyse nicht eine Tätigkeit der lebenden Zelle sei, sondern, dass ein Ferment von der Zelle secerniert werde, das glykolytisch wirke. Somit stand also fest, dass die Produktion eines solchen Fermentes nichts dem Pankreas eigentümliches sei. Nun fand aber Cohnheim, dass die glykolytische Fähigkeit der Muskeln an und für sich sehr gering sei. Fügte man jedoch dem Presssafte dieser Organe Pankreasextrakt hinzu, so steigerte man die Glykolyse. Durch die Arbeiten von Rahel Hirsch fand diese Tatsache für die Leber Bestätigung. Es gelang de Meyer und Cohnheim, die aktive Substanz des Pankreas zu isolieren. Cohnheim bereitete sich einen Alkoholextrakt aus dem gekochten Pankreas, kochte diesen mit Aether und löste den Rückstand mit Alkohol.

Mit der so dargestellten Substanz konnte er den Zucker in einer Mischung von Muskelsaft und Zucker zur Glykolyse bringen. Nach allen diesen Untersuchungen produziert das Pankreas eine Substanz, die analog dem Adrenalin, dem Jodothyrin konstituiert ist. Dieselbe hat die Aufgabe, die in den Geweben enthaltenen glykolytischen Fermente zu aktivieren. Blumenthal nimmt an, dass das glykolytische Ferment in allen Zellen des Organismus vorgebildet sei und durch eine vom Pankreas produzierte Substanz aktiviert werde.

Die Pathologie des Pankreas lieferte nun neues Material für die Annahme eines Zusammenhanges dieser Drüse mit dem Diabetes. Die Tierexperimente hatten uns gezeigt, dass ein Organismus ohne Pankreas der Glykolyse beraubt werde. Das äussere Sekret des Pankreas kann hiermit nichts zu tun haben. Denn es gelingt niemals, einen Diabetes durch Ausschaltung des Sekrets zu erzeugen. Man hat z. B. den Canalis Wirsungii durch Paraffininjektionen verstopft, ohne eine Glykosurie hervorzurufen. Auch durch Unterbindung des Canalis Wirsungii und durch Verhinderung des Zuflusses des Sekrets in das Duodenum erzielte man keinen Diabetes. Andererseits konnte man das Auftreten von Glykosurie nach der Extirpation des Pankreas dadurch verhindern, dass man vorher Pankreassubstanz in die Bauchhöhle transplantierte. Derartige Befunde wurden von Gley, Hédon, Thiroloix und Torup angestellt. Auch durch Injektion von Pankreas-Saft verhütete man das Auftreten der Glykosurie. Entfernung der transplantierten Stücke hatte sofort einen Diabetes zur Folge. Es lagen hier also Verhältnisse vor, wie wir sie bei der Schilddrüse beobachten konnten.

Befunde bei Autopsieen.

Demnach müssen wir erwarten, dass wir bei Autopsieen

von Diabetes-Fällen entsprechende Veränderungen im Pankreas finden. Dem ist nun in der Tat so. Reitman hatte Gelegenheit, 16 Fälle von Diabetes pathologisch zu untersuchen. Am Pankreas fand er eine ganz bestimmte Veränderung, die er als Cirrhosis pankreatis diabetica bezeichnete. Diese Veränderungen spricht er jedoch nicht als Ursache, sondern als Folge des Diabetes an. Nach den der Experimenten Pflügers ist eine solche Annahme nicht mehr gerechtfertigt. Vielmehr erscheint es ganz erklärlich, dass das Pankreas pathologische Veränderungen aufweise. Mit den Tierexperimenten wurde ja ganz exakt nachgewiesen, dass das Fehlen des Pankreas ein Aufhören der Glykolyse im Organismus zur Folge habe. Es kann doch keinem Zweifel unterliegen, dass dieser experimentelle Diabetes das Sekundäre sei. Noch mehr aber spricht die Art der Veränderungen dafür, dass hier ein Zusammenhang mit Diabetes bestehen müsse. Denn die in Diabetes-Fällen gefundenen Veränderungen waren ganz besonderer Natur. Gutmann untersuchte 14 Pankreas-Drüsen von Diabetikern und fand als Charakteristikum eine Degeneration der sogenannten Langerhans'schen Inseln.

Die Bedeutung der Langerhansschen Inseln.

Bald wurde von anderen Autoren bestätigt, dass diesen Inseln eine besondere Bedeutung zukommen müsse. Die Langerhansschen Inseln stellen kleine Knötchen dar von miliarer Grösse, die in die einzelnen Pankreasläppchen eingelagert sind. Dem Bau nach sind diese Gebilde epitheliarer Natur. Mit den Ausführungsgängen stehen sie nicht in Verbindung. Sie sind vielmehr vollkommen isoliert. Es macht somit den Eindruck, als hätten wir es hier mit drüsigen Körpern ohne Ausführungsgang zu tun. Seitdem Langerhans 1869 die Inseln beschrieb, war die Bedeutung derselben im Dunkeln geblieben. Durch die neueren pathologischen Be-

funde schien sich die Funktion der Inseln herauszustellen. Einerseits fand man bei zahlreichen parenchymatösen Degenerationen die Inseln völlig intakt, andererseits konnten die Inseln gänzlich zerstört sein, während das Parenchym sich als normal erwies. Schulze's und Ssobolew's Unterbindungsversuche am Ausführungskanal des Pankreas hatten einen Untergang des Parenchyms zur Folge, während die Langerhansschen Inseln intakt blieben. Sauerbeck fand in den meisten Fällen von Diabetes stets eine Zerstörung der Inseln bei normalem Verhalten des Parenchyms. Infolgedessen schreibt er den Inseln eine innere Sekretion zu. Die histologischen Untersuchungen von Weichselbaum und Stangt am diabetischen Pankreas ergaben eine Verminderung der Inseln. Dieselben waren klein und atrophisch und zeigten Vacuolenbildung. Das übrige Gewebe des Pankreas war nicht charakteristisch verändert. Opie untersuchte das Pankreas einer Frau von 54 Jahren, die intra vitam einen Zuckergehalt von 5% gehabt hatte. Die Langerhans'schen Inseln waren hyalin degeneriert. Schmidt nahm 23 Autopsien von Diabetikern vor und fand nur in 8 Fällen das Pankreas unverändert. Bei einem Kinde mit 6,8% Zucker intra vitam fand sich im Pankreas eine kleinzellige Infiltration in den peripheren Teilen der Inseln. Sauerbeck fand in manchen Fällen gar keine Inseln mehr. Er beobachtete Hämorrhagien, fettige Degeneration usw. Wie charakteristisch die Veränderungen an den Inseln sind, zeigen die Untersuchungen von Hoppe-Seyler. Es wurden hier die bei Arterienklerose und Diabetes vorkommenden Veränderungen des Pankreas mit den ohne Diabetes vorkommenden verglichen. Bei Diabetikern waren stets die Inseln verändert. Das Epithel war zerfallen, das interstielle Bindegewebe war stark vermehrt. Die Kapillaren waren stark verändert. Besonders stark war die Degeneration am Schwanzteil des Pankreas entsprechend den hier besonders reichlich vertretenen Inseln. Danach nimmt auch Hoppe-Seyler an,

dass die Langerhans'schen Inseln die Hauptrolle in der Pathogenie des Diabetes spielen. Einen exakten Beweis liefert uns auch Laguesse dafür. Er hatte bei zwei Kaninchen den Ductus pancreaticus unterbunden. Das eine Tier wurde nach 2 Wochen getötet. Das andere Tier blieb ganz gesund und lebte so 2 Jahre. Dann wurde auch dieses getötet. Der Ductus pancreaticus war bei letzterem Tiere völlig degeneriert. Das Pankreas war fast ganz atrophisch. Nur die völlig normalen Langerhans'schen Inseln waren übrig geblieben.

Die anatomische Sonderstellung der Inseln, ihre pathologische Besonderheiten drängen uns immer mehr dazu, in ihnen die Entstehung des Diabetes mellitus zu suchen. Wir scheinen es hier mit denjenigen Teilen des Pankreas zu tun zu haben, die durch innere Sekretion die aktivierende Substanz für die glykolytischen Fermente produziert. Aber es stellen sich uns noch Schwierigkeiten entgegen. Eine Anzahl von Autoren behauptet nämlich, dass nicht in allen Fällen von Diabetes Zerstörungen der Inseln vorkämen und dass wiederum Degenerationen der Inseln sich fänden, ohne dass ein Diabetes bestanden hätte. Hausemann, der jeden Zusammenhang der Inseln mit dem Diabetes leugnet, will in 34 Autopsieen von Diabetikern niemals eine Läsion der Inseln gefunden haben. Auch Carnot et Ameth fanden die Inseln häufig intakt, trotz eines bestehenden Diabetes. In 8 Fällen beobachteten sie starke Läsionen der Inseln ohne Glykosurie. Sie sehen sich daher genötigt, 2 Formen von Diabetes anzunehmen, nämlich eine pankreatische und eine nicht pankreatische. Ebenso meint auch Schmidt, dass der Diabetes ätiologisch keine einheitliche Erkrankung darstelle. Schliesslich finden wir auch in einer Arbeit von Mosse und Rothmann, dass trotz pathologischer Veränderung der Langerhans'schen Inseln keine Glykosurie bestanden habe. Die Autoren hatten die Folgen der Pyrodinvergiftung an Hunden studiert und, unter anderem, Zerstörung der Langerhans'schen Inseln beobachtet. Es wird uns je-

doch nicht mitgeteilt, wie weit die Zerstörung der Langerhans'schen Inseln vorgeschritten war. Wir haben aus früheren Versuchen erfahren, wie minimale Reste von Pankreassubstanz genügen, um die Glykolyse aufrecht zu erhalten. Das Ausbleiben der Glykosurie ist also hier kein Beweis gegen die Inseltheorie. Die Verschiedenheit im pathologisch-anatomischen Befunde lässt nun auch noch eine andere Erklärung zu. Zunächst könnten wir annehmen, dass funktionelle Störungen vorgelegen haben. Heriditäre Verhältnisse und der Zusammenhang mit Neurasthenie deuten ja darauf hin, dass der Diabetes viele Beziehungen zum Nervensystem habe. Für den Zuckerstoffwechsel gibt es im Gehirn, vielleicht in der Medulla oblongata ein regulatorisches Zentrum. Es ist auch gelungen, durch Trennung der das Pankreas versorgenden Nerven Glykosurie zu erzeugen. Chok und nervöse Gemütsbewegungen können den Diabetes veranlassen. Alle diese Momente könnten uns dazu führen, folgende Arten der Entstehung des Diabetes anzunehmen.

1. Hereditäre Verhältnisse oder nervöse Einflüsse führen zu funktionellen Störungen im Zuckerstoffwechsel, oder in der Funktion der inneren Sekretion des Pankreas. Dieser Diabetes kann ohne nachweisbare anatomische Veränderungen in den Langerhans'schen Inseln verlaufen, oder die Veränderungen sind sekundär.
2. Stoffwechselanomalieen können die Funktion der Inseln beeinträchtigen und zu Diabetes führen. Auch hier erkranken die Inseln sekundär.
3. Primäre Erkrankung der Inseln erzeugt den Ausfall der Glykolyse, d. h. Diabetes.

Sind wir nun berechtigt, nach den vorliegenden Untersuchungen an eine Organotherapie bei Erkrankungen des Pankreas zu denken? Nach dem, was wir bis heute wissen, sind wir in der Tat im Stande, diese Frage mit ja zu beantworten, in dem Sinne nämlich, dass therapeutische Versuche indiziert erscheinen. In jedem Falle werden dieselben dazu

beitragen, noch mehr Klarheit in die Aetiologie des Diabetes zu bringen.

Pankreas und Fettresorption.

Die wirksame Substanz des Pankreas besitzt nach den Erfahrungen Noordens eine starke Wirkung auf den Stoffwechsel. Besonders wurde die Fettresorption angeregt. Bei Steatorrhoe wurde durch Fütterung mit Pankreassubstanz eine erhebliche Besserung erzielt. Weintraud behandelte ebenfalls einen Fall von Steatorrhoe. Es handelte sich um eine Frau von 50 Jahren, die an Durchfällen und Erbrechen litt und 20 Pfund abgenommen hatte. Das „Pankreatin Hauswald" hatte keinen Einfluss auf die Fettresorption. Aber bei Benutzung eines anderen Präparates (Pankreatin Rhenania) wurde das Fett erheblich besser resorbiert, ebenso auch die Stickstoff-Resorption. Aber die Besserung war nicht von langer Dauer. Der Zustand verschlimmerte sich. Inzwischen war ein neues Präparat, eine Verbindung des Pankreatin mit Tannin hergestellt worden (Pankreon). Mit diesem Mittel wurde eine bedeutende Besserung erzielt. Salomon beobachtete ebenfalls Besserung der Fettstühle, ebenso Fles und Langdon-Down, eine mit Natrium bicarb. kombinierte Organtherapie wird von Glaessner und Siegel in Fällen von Pankreaserkrankungen empfohlen. Sie sahen in einem Falle von Pankreatitis chronica Besserung eintreten. In einem Falle von Diabetes sah Combe bei Verabreichung von Pankreas-Substanz die Glykosurie verschwinden. Polyurie und Polydipsie verringerten sich. Vereinzelte günstige therapeutische Erfolge mit Pankreas wurden schon 1898 von Blumenthal berichtet. Damals wurden auf der Klinik von von Leyden therapeutische Versuche mit Organextrakten gemacht, deren glykolytische Wirkung in vitro erprobt worden war. Die Resultate waren sehr ungleichmässig. Eine rationelle Therapie ist nach Blumenthal daraus noch nicht möglich, weil wir noch nicht

die im Wasser lösliche wirksame Substanz des Pankreas isoliert haben. Jacoby fand bei einem schweren Diabetiker eine vermehrte Stickstoffausscheidung, vermehrte Harnsäuremengen und erhöhten Harnstoffgehalt. Eine Behandlung mit Pankreatin hatte keinen Erfolg. Dagegen wirkten merkwürdigerweise Pankreastabletten in Dosen von 5 g pro die auf die NH_3 Ausscheidung. Dieselbe sank von 2,8—3,5 ccm auf 1,5 ccm. Die Zuckerausscheidung war dabei gegen die Vorperiode unbeeinflusst. Ebenso waren die linksdrehenden Substanzen verringert. Acetessigsäure war stets gleich stark vorhanden.

Am Ende unserer Betrachtung kommen wir wiederum zu dem Schlusse, dass, wie bei den Erkrankungen der Schilddrüse, auch hier die Darreichung eines Organextraktes nur einen pallitativen Wert besitzt, da erstens nicht das erkrankte Organ beseitigt ist und zweitens die einmal gesetzten anatomischen Störungen nicht gehoben werden. Allerdings stellen diese Organpräparate Mittel dar, die als Palliativmittel grosse Vorteile bieten. Wir neben den Ernährungszustand und das Allgemeinbefinden des Patientin und können ihm vielleicht allmählich die lästige Diabetikerdiät ersparen.

Das Ideal wäre auch hier wiederum die Transplantation von Pankreassubstanz. Schon Williams unternahm bei einem jungen Menschen mit schwerem Diabetes einen solchen Versuch. Er inokulierte nussgrosse Stücke von Hammelpankreas in die Bauchdecke, konnte jedoch den Patienten nicht vor dem Coma schützen. Viele derartige Versuche wurden nicht unternommen, wohl aus dem Grunde, weil man mit einer Operation am Diabetiker zu viel riskiert. Es wird ungemein schwer sein, die transplantierten Stücke im Gewebe des Diabetikers zur Einheilung zu bringen.

Fassen wir noch einmal zusammen, was uns bisher durch organotherapeutische Versuche geboten wurde, so können wir zunächst sagen, dass unsere Kenntnis vom intermediären Stoffwechsel erheblich gefördert wurde. Wir ver-

tieften unser Wissen von den geheimnisvollen Vorgängen der inneren Sekretion. Wir lernten ferner, gewisse Krankheiten richtig gruppieren, deren Pathologie uns früher noch dunkel war. In den Organextrakten haben wir Mittel kennen gelernt, die eine spezifische Wirkung haben und uns ermöglichen, den Zustand schwer leidender Patienten erträglich zu machen. In vielen Fällen können wir auf Jahre das beste Wohlbefinden erzielen. Die Transplantationsversuche mit Schilddrüsensubstanz verdienen fortgesetzt zu werden, da bei diesen Transplantationen kein Bedenken vorliegt und die von Christiani erzielten Erfolge sehr ermutigend waren.

Literatur.

Ballet et Enriquez: Semaine médicale 1894.

Baumann u. Ross: Zeitschrift für physiol. Chemie, 1895—97.

Claude Bernard: Vorlesungen über Diabetes. Deutsch v. Posner.

Blumenthal: Ueber das glykolytische Ferment. Deutsche med. Wochenschrift 1903.

Brown-Séquard: citiert bei Richter. Organotherapie. Berl. Klinik.

Burghart u. Blumenthal: Ueber die spez. Behandlung des Morb. Basedowii. Therapie der Gegenwart, 1903.

Burghart: Deutsche med. Wochenschrift, 1899.

Camus: Greffe parathyroidien chez l'animal. Société de Biologie 1904.

Carnot et Amet: de la dégénérescense des ilots de Langerhans. Société de Biologie 1905.

Christens: Medizinische Klinik 1905.

Christiani: La guérison du myxoedeme. Semaine médicale 1905.

Christiani: Société de Biologie 1904, 1905.

Cohnheim: Die aktivierende Substanz des Pankreas. Zeitschr. für phys. Chemie. Bd. 42.

Combe: Glandes à sécrétion niterues. Revue méd. de la Suisse Romande 1895.

Domenicis: Gazette hebdomadaire. 1890.

v. Eiselsberg: Uber Tetanie im Anschluss an Kropfoperationen. Wien 1890.

Enderlen: Untersuchungen über die Transplantation der Schilddrüse. Mitteil. aus den Grenzgebieten der Chirurgie und Medizin 1898.

Fles: Holländische Beiträge zur Natur- und Heilkunde. 1864.

Gibson: British med. Journal 1893.

Glaessner u. Siegel: Organotherapeutische Versuche bei Pankreas-Erkrankungen. Berliner klin. Wochenschrift 1904.

Gley: Arch. de Physiol. und Pathol. 1892. Société de Biol. 1891.

Gutmann: Beitrag zur Histologie des Pankreas. Virchow-Archiv Band 177.

Haskovec: Fall von sporad. Kretinismus. Wiener med. Wochenschrift 1895.

Hédon: Archive de méd. expérimentale. 1891.
Hirsch: Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. 42.
Kirnberger: Therapie der Gegenwart. 1903.
Kishi: Beiträge z. Physiologie der Schilddrüse. Virchow-Arch. 176.
Knöpfelmacher: Therapeutische Versuche mit Schilddrüsenfütterung. Wiener klin. Wochenschrift 1895.
Kocher: Korrespondenzblatt für Schweizer Aerzte. 1895.
Kocher: Mitteilungen aus dem Grenzgebiet der Medizin und Chirurgie. 1902.
Laguesse: Hols de Langerhans et sécrétion interne. Société de Biologie 1905.
Langdon-Down: Transactions of Chir. Soc. 1869.
Lanz: Zentralblatt f. Chirurgie 1905. Münch. med. Wochenschr. 1905.
Lépine: Des relations existants entre le diabète et les lésions des Pankréas. Revue de Médecine. 1896. Comptes rendus des Sciences de l'académie. 1896.
Magnus-Levy: Ueber Organtherapie bei endemischem Kretinismus. Berliner klin. Wochenschr. 1903.
v. Leyden: Ueber Organtherapie bei Morbus Basedowii. Medizin. Klinik 1905.
Macpherson: Edingburgh. Med. Jourual 1892.
Mehring u. Minkowski: Diabetes mellitus nach Pankreas-Extirpation. Archiv für experim. Pathologie 1890. Berliner klinisch. Wochenschr. 1890.
Möbius: Die Basedow-Krankheit. Nothnagel 1896.
Noorden: Die Zuckerkrankheit 1898.
Opie: Hopkins Hospital Bulletin 1900.
Oswald: Zeitschr. für physiol. Chemie 1898.
Pflüger: Ob die Totalextirpation des Pankreas mit Notwendigkeit Diabetes erzeugt? Pflügers Archiv 1904.
Raven: Myxoedema treated with thyroidin. Brit. med. Journal 1894.
Régis: Nouveau cas de myxoedème amélioré par le traitement thyroidien. Journal de Méd. de Bordeaux. 1895.
Reitmann: Beiträge zur Pathologie des Pankreas. Zeitschrift für Heilkunde 1905.
Salomon: Zur Organtherapie der Fettstühle. Berlin. klin. Wochenschrift 1904.
Sauerbeck: Die Langerhans'schen Inseln. Virchow-Arch., Bd. 177.
Schiff: Revue méd. de la Suisse Romande. 1884.
Schmidt: Ueber die Beziehungen der Langerhans'schen Inseln zum Diabetes. Münchener med. Wochenschr. 1902.
Schultze: Münchener med. Wochenschrift 1904.

Smith: Case of sporad. cretinism. Brit. med. Journal 1894.
Ssobolew: Ueber die Struma der Langerhans'schen Inseln. Virchow-Archiv 177.
Thiroloix: Société de Biologie 1904.
Torup: zitiert bei Richter. l. c.
Weichselbaum u. Stangt: Histolog. Unterhandl. am Pankreas bei Diabetes.
Weintraud: Wiener klin. Wochenschr. 1902. Die Heilkunde 1898.
Williams: Notes on diabetes treated with extract of Pankreas. Brit. med. Journal 1891.
Ruysch: Elemente Physiologie III.
Lancereaux: Diabète sucre avec altération du pancréas. Bull. de l'acad. de méd. 1888, No. 19.
Oser: Erkrankungen des Pankreas. Nothnagel, Pathologie.
Mosse u. Rothmann: Ueber Pyrodinvergiftung bei Hunden. Deutsche med. Wochenschrift No. 5, 1906.
N. Sieber: Zur Frage nach dem glykolytischen Prinzip des Blutfibrins. Zeitschrift physiol. Chemie 1905.
Jacoby: Zeitschrift für klin. Med. Bd. XXXII.

Thesen.

I.

Die beste Organotherapie besteht in der Substitution der erkrankten Drüse.

II.

Der Diabetes mellitus ist ätiologisch als eine Erkrankung des Pankreas anzusehen.

III.

Die Spirochaete pallida „Schaudinn“ ist als der spezifische Erreger der Syphilis anzusehen.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Girsch Ridnik, mosaischer Konfession, wurde am 24. August 1881 zu Melitopol (Russland) geboren. Nachdem er im Jahre 1900 das Gymnasium zu Theodosia absolvierte, liess er sich als ordentlicher Hörer der medizinischen Fakultät der K. K. Universität zu Wien immatrikulieren, wo er ununterbrochen 6 Semester studierte. Im Winter-Semester 1904 wurde Verfasser als ordentlicher Hörer an der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin immatrikuliert, wo er bis zur Promotion studierte. Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kurse und Kliniken folgender Herren Professoren und Dozenten: An der Universität Wien: v. Ebner, v. Eiselsberg, Exner, Grobben, Ludwig, Nothnagel (†), Pal, Reiter, Told, Vogel, Wiesner, Weichselbaum, Weinberg, Zuckerkandl. An der Universität Berlin: Bumm, Blumenthal, Greeff, Heubner, Henkel, Hildebrand, Koblanck, Meyer, Michaelis, Orth, Rubner, Senator, Ziehen.

Allen diesen hochverehrten Herren spricht Verfasser seinen verbindlichsten Dank aus.